Univ. Exchange AUG 17 1927 Lane Medical Library

Aus dem Institut für Schiffs- u. Tropenkrankheiten zu Hamburg
Leiter: Obermedizinalrat Professor Dr. Nocht

Die Adrenalinlymphozytose bei Malaria

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Hamburgischen Universität

vorgelegt von

Ernst Großmann
approbiertem Arzt aus Saargemünd, E.-L.

1926

Johann Ambrosius Barth in Leipzig

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Hamburgischen Universität
Referent: Obermedizinalrat Prof. Dr. Nocht

(Sonderdruck aus Archiv für Schiffs- und Tropenhygiene,
Band XXX, 1926, Heft 11)

Meinen Eltern

Die vorliegenden Untersuchungen gehen von der Tatsache aus, daß durch subkutane Injektion von Adrenalin die Zusammensetzung des Blutbildes bei gesunden und an verschiedenartigen Krankheiten leidenden Personen geändert werden kann. Weiterhin stützen sich die Untersuchungen besonders auf die Anschauungen von W. Frey, der die in den ersten 20 Minuten nach der Adrenalininjektion auftretende Lymphozytose auf eine Ausschwemmung von Lymphozyten aus der Milz zurückführt und daher dem Ergebnis der Adrenalininjektion eine besondere Bedeutung für die Diagnose von Milzveränderungen beimißt.

Seitdem Bertelli, Falta und Schweeger (1910) die Einwirkung des Adrenalins auf die weißen Blutkörperchen eingehend untersuchten, ist diese Frage von zahlreichen Nachuntersuchern studiert worden, die die verschiedenartigsten Theorien zur Erklärung ihrer Versuchsergebnisse aufstellten. Die oben erwähnten Autoren sind bezüglich der normalen Verteilung der weißen Blutkörperchen der Ansicht, daß sie von den Drüsen mit innerer Sekretion auf dem Wege des vegetativen Nervensystems geregelt wird in der Weise, daß das Knochenmark und das lymphatische System unter dauernder Hormonwirkung stehen. Die sowohl an Tieren wie beim Menschen mehrfach nachgeprüfte Adrenalinwirkung auf das weiße Blutbild ergab als Gemeinsames eine aneosinophile neutrophile Leukozytose in den Fällen, in denen die Untersuchungen eine Stunde und später nach der Adrenalininjektion vorgenommen wurden, dagegen eine absolute und relative Lymphozytose bei Auszählungen innerhalb der ersten Stunde nach der Injektion. Während Bertelli, Falta und Schweeger das vermehrte Auftreten der weißen Blutkörperchen auf eine Wirkung des vegetativen Nervensystems zurückführen, nahmen andere Untersucher eine Chemo-

taxis an. Nach Goldscheider und Jakob handelt es sich bei dem Auftreten der Lymphozytose um die Wirkung einer negativen Chemotaxis, wobei es zu einer Zurückstoßung der Neutrophilen kommt. Diese negative Chemotaxis kann aber, worauf schon Hatiegan hinweist, zur Erklärung der Adrenalin-Lymphozytose deshalb nicht herangezogen werden, weil es sich einmal um eine absolute Zunahme der Lymphozytenzahlen handelt und außerdem die Leukozyten nicht vermindert sind. Bei der Annahme einer positiven Chemotaxis kann man sich vorstellen, daß das Adrenalin zuerst einen Reiz auf das lymphatische System ausübt, nach dessen Erschöpfung alsdann das myeloische System reizt. Ob dabei die Konzentration des allmählich in immer größeren Verdünnungen im Blute kreisenden Adrenalins eine Rolle spielt, worauf Hatiegan hinweist, oder ob andere Dinge eine Rolle spielen, läßt sich zur Zeit nicht sagen. Es ist weiterhin aber auch möglich, die Vermehrung der Lymphozyten lediglich auf eine mechanische Auspressung aus den Organen ihrer Entstehung, Milz und Lymphknoten, infolge vasomotorischer Reizung zurückzuführen, ein Standpunkt, wie ihn Pappenheim vertritt. Inwieweit das gesamte lymphatische System dabei beteiligt ist oder allein die Milz, wie W. Frey annimmt, ist noch eine Streitfrage. Als gesichertes Ergebnis der verschiedenartigen Untersuchungen läßt sich gegenwärtig soviel sagen, daß durch subkutane Adrenalininjektion ein zweiphasiges Blutbild bei Gesunden erzeugt wird, dessen erste Phase eine absolute und relative Lymphozytose darstellt, die den Höhepunkt, etwa 10—45 Minuten post injectionem, erreicht, und daß die zweite Phase durch eine relative neutrophile Leukozytose gebildet wird; dabei sinkt die Zahl der Eosinophilen. Hatiegan und Frey gebührt das Verdienst, nachdrücklich auf diese zwei Phasen hingewiesen zu haben. Hatiegan stellte überdies interessante Versuche an, um zu prüfen, ob sich das Blutbild durch eine in den Versuchen zu verschiedenen Zeiten vorgenommene zweite Injektion irgendwie verändern ließ. Es zeigte sich, daß der Ablauf des Zweiphasenblutbildes durch eine zweite Adrenalingabe nicht beeinflußt wurde. Der gleiche Autor untersuchte außerdem das Verhalten des Blutbildes auf Adrenalin bei sehr verschiedenartigen Krankheiten. Sein gesamtes Material, Kranke und Gesunde zusammengefaßt, betrug 37 Fälle. Bei diesen ergab sich 27 mal das zweiphasische Blutbild, in 3 Fällen fehlte jegliche Veränderung, 5 Fälle zeigten nur die Lymphozytose der 1. Phase, 2 Fälle nur die

relative Vermehrung der Leukozyten der 2. Phase. Hatiegan hält die Adrenalin-Leukozytose für eine funktionelle relative Leukozytose, wobei er allerdings darauf hinweist, daß diese Auffassung Schwierigkeiten macht bei der Annahme einer neurogenen Leukozytose.

Sind sich auch fast alle Untersucher über die Vermehrung der Lymphozyten im Blutbild innerhalb der ersten 40 Minuten post injectionem einig, so ist, worauf oben bereits hingewiesen wurde, die Quelle dieser Lymphozytenvermehrung noch umstritten. W. Frey sieht die Ursache in der Milz und baut sogar eine Funktionsprüfung der Milz durch Adrenalin auf dieser Vorstellung auf. Oehme, Wollenberg, Kreuter sehen die Quelle der Lymphozytenvermehrung im ganzen lymphatischen System, Lymphdrüsen einschließlich Milz. Auch Hittmayer spricht dem Adrenalinversuch als diagnostisches Hilfsmittel in bezug auf Erkrankungen der Milz einen besonderen Wert ab.

Frey gründet seine Ansicht auf Versuche an normalen und milzlosen Kaninchen. Nach Entfernung der Milz blieb bei den Tieren die Lymphozytose nach Adrenalininjektion aus. Dabei ist zu erwähnen, daß entmilzte Meerschweinchen sich wie normale Tiere verhielten. Zusammen mit Lury untersuchte Frey eine größere Anzahl von milzgesunden Personen und von Milzkranken. Bei Morbus Banti fand sich nur eine schwache Lymphozytose. In einer später zusammen mit Hagemann veröffentlichten Arbeit berichtet Frey über neue Kaninchenversuche sowie eine Anzahl von Untersuchungen an Kranken, deren Ergebnisse zusammengefaßt im Sinne seiner Theorie sprachen: daß man durch Adrenalin ein Bild über die Beschaffenheit des adenoiden Gewebes der Milz gewinnt, indem unter normalen Verhältnissen das Adrenalin auf die glatte Muskulatur der Milz wirkt, wodurch es zu einem Auspressen der Lymphozyten kommt. Oehme fand zweimal Lymphozytose nach Adrenalin bei Fällen von leukämischer Myelose mit Milztumor, wobei das myeloische Gewebe größtenteils das lymphatische ersetzt hatte. Er kommt zu folgenden Schlüssen: „Die Adrenalin-Lymphozytose ist nicht allein eine Reaktion des lymphatischen Gewebes der Milz, sondern abhängig vom Zustand des gesamten lymphatischen Systems, besonders seines großen abdominellen Teiles, und von der Erregbarkeit der vegetativen Nerven, die auf die Lymphozytenausfuhr Einfluß haben. Mechanische Momente (Kontraktion glatter Muskelfasern, eventuell Lymphstrom) spielen dabei,

wenn auch noch nicht ausschließlich, eine bedeutende Rolle." Einen entsprechenden Standpunkt wie Oehme nimmt Wollenberg ein. Er fand in der Regel das zweiphasische Blutbild Freys, urteilt aber folgendermaßen: „Die Frage, ob es sich hierbei um eine tatsächliche Vermehrung der Lymphozyten handelt, möchte ich verneinen: eine beschleunigte Neubildung in den Bildungsstätten kann es bei der Schnelligkeit, mit welcher die ganze Reaktion verläuft, sicherlich nicht sein, es ist vielmehr eine mechanisch oder chemotaktisch bedingte, verstärkte Auswanderung resp. Auspressung der Zellen aus den Organen in die Blutbahn. Daß die Milz hierbei die Hauptrolle spielt, habe ich nicht finden können, denn wir erhielten hohe Lymphozytosen auch bei solchen Milztumoren, bei welchen eine Verkleinerung dieses Organs durch die Injektion nicht zu konstatieren war. Es ist auch nicht einzusehen, warum bei der Massigkeit des lymphatischen Apparates gerade die Milz von ausschlaggebender Bedeutung sein sollte, und ich sehe — ebenso wie Oehme — in dem Zustande des gesamten lymphatischen Systems die Hauptbedingung für das Zustandekommen der Adrenalin-Lymphozytose." Kreuter hatte Gelegenheit, den Adrenalinversuch bei einem 15jährigen jungen Mann vorzunehmen, dem wegen einer Verletzung die Milz operativ entfernt war. Kreuter fand dabei ein Auftreten von Lymphozytose etwa 1/2 Stunde nach der Injektion ganz entsprechend, wie man es bei einem Menschen mit gesunder Milz zu sehen gewohnt ist. Er ist der Ansicht, daß sein Untersuchungsergebnis durchaus gegen die Freysche Theorie spricht, dabei berücksichtigt er allerdings nicht, daß sein Versuch 6 Wochen nach der Milzentfernung ausgeführt wurde, zu einer Zeit, wo das lymphatische System vielleicht bereits die Funktionen der entfernten Milz übernommen hatte. Von diesem Standpunkte aus gesehen, verlieren die Kreuterschen Ergebnisse vieles von ihrer Beweiskraft. Man kann hinsichtlich der entgegengesetzten Stellung dieser Autoren vielleicht eine vermittelnde Stellung einnehmen, insofern, als man sich vorstellen kann, daß bei dem Zustandekommen der Lymphozytose das gesamte lymphatische System mitwirkt, jedoch die Milz eine Hauptrolle spielt. Die Beeinflussung des Blutbildes bei Malaria durch Adrenalininjektion war bereits einmal Gegenstand von Untersuchungen. Pulay veröffentlichte 1919 die Ergebnisse der Untersuchungen von 12 Fällen, er fand 4mal ein Sinken der Lymphozytenwerte nach der Injektion, in den übrigen 8 Fällen stiegen die Lymphozyten, allerdings nicht sehr bedeutend, an. Pulay gibt der

Vermutung Ausdruck, daß infolge der Giftwirkung der Malaria es zu einer funktionellen Schwächung der Milz kommt, die die geringe Ansprechbarkeit auf Adrenalin erklärt. Zusammenfassend kommt Pulay zu folgenden Schlüssen: „Die Infektion durch Malaria setzt eine Gleichgewichtsstörung im normalen Blutbild, und zwar erscheint das lymphatische System in einen Zustand erhöhter Reizbarkeit gesetzt, welcher Zustand in der Vermehrung lymphozytärer Elemente in Erscheinung tritt. Gleichzeitig glauben wir eine Insuffizienz des myeloischen Systems annehmen zu dürfen, welche in der Verminderung der neutrophilen polynukleären Leukozyten zum Ausdruck zu kommen scheint. Die funktionelle Prüfung der Milz nach Frey durch Adrenalin führt bei Malaria zu einer Vermehrung der lymphozytären Elemente, deren Werte jedoch innerhalb der normalen Breite gelegen sind.“ Die meist nur recht geringgradige Vermehrung der Lymphozyten durch Adrenalin bei seinen 8 positiven Fällen ist sehr bemerkenswert. Aus den klinischen Notizen über die 4 Fälle ohne Lymphozytenvermehrung läßt sich keine erklärende Theorie ableiten. Jedenfalls handelt es sich nicht um Fälle besonders alter Malaria. Läßt man die Annahme gelten, daß das adenoide Gewebe der Milz bei dem Auftreten der Lymphozytose nach Adrenalin eine besondere Rolle spielt, und gibt man der Vermutung Raum, daß bei akuter und chronischer Malaria infolge der histologischen Veränderungen der Milz sich eine andersartige Adrenalinwirkung im Blutbild zeigen könnte, so beanspruchen die pathologisch-histologischen Veränderungen der Milz bei Malaria ein besonderes Interesse. Die Untersuchungen der verschiedenen Autoren haben ergeben, daß in akuten Fällen der Krankheit die Milz strotzend mit Blut gefüllt ist. Die Follikel erscheinen dabei klein und nicht scharf abgrenzbar, die Endothelien der Pulpa sind in starker Wucherung begriffen und finden sich massenhaft abgestoßen, zusammen mit zahlreichen Makrophagen. Daneben sind Wucherungsvorgänge am Retikulum bereits in früheren Stadien nachweisbar. Bei chronischer Malaria ist eine mehr oder weniger starke Bindegewebsvermehrung auffällig, das Pigment findet sich bei seinem Abtransport über die Lymphscheiden der Gefäße vorübergehend reichlich in der Peripherie der Malpighischen Körperchen angehäuft. Aus diesen, von fast allen Untersuchern erhaltenen Befunden geht hervor, daß das histologische Bild der Malariamilz sehr wohl eine verminderte oder aufgehobene Ausschwemmung der Lymphozyten nach Adrenalin erklären könnte.

Bevor wir die in den vorliegenden Versuchen gewonnenen Blutbilder einer näheren Betrachtung unterziehen, erscheint es angebracht, das der Malaria eigentümliche Blutbild kurz darzustellen. Nach Victor Schilling findet sich „während des Anfalls Reizungsleukozytose mit deutlicher regenerativer Verschiebung, Zunahme der Neutrophilen und Verminderung der Eosinophilen: kurz danach meist Leukopenie, starke Monozytose und relative Lymphozytose mit leichter Eosinophilie, sowie bei schweren, rezidivierenden Fällen anhaltende, mehr stabkernige Verschiebung, bei chronischen Fällen Monolymphozytose mit wechselnden, meist niedrigen Zahlen, die kurz nach offenen oder latenten Anfällen vorübergehend rasch steigen und meist sehr spärliche Parasiten“. Vohrer fand in 7 Fällen von Malaria tertiana, quartana und tropica entsprechende Blutbilder. „Die neutrophile Kampfphase erhebt sich oft nur wenig über die Norm und wird vor allem durch die erhebliche Neutrophilie nach dem Fieber deutlich. Die monozytären und lymphozytären Phasen erheben sich aus mäßiger oder starker Mono- bzw. Lymphopenie zuweilen nur zu normalen Werten. In allen Fällen zeigt sich die Kernverschiebung gut parallel, bald ein wenig vorauseilend, bald etwas zurückbleibend hinter der Temperatur und bleibt auch nach dem Fieber weit über der Norm bestehen. Die Eosinophilen sind durchweg niedrig, die Leukozytenzahl steigt nur vorübergehend mit dem Fieberbeginn, im Schüttelfrost und Fieber tiefste Leukopenie und am Schluß des Fiebers wieder Steigen der Leukozyten.“

Daß Pulay bei Malaria einen chronischen Reizzustand des lymphatischen Systems annimmt, der zu einer Vermehrung der Lymphozyten im Blutbild führt, ist oben bereits angeführt. Acton fand eine relative Vermehrung der Mononukleären bei Verminderung der Neutrophilen.

Den Anschauungen der eben erwähnten Autoren, die eine gewisse Gesetzmäßigkeit im Ablauf des Blutbildes bei Malaria annehmen, stehen gegenteilige Ansichten gegenüber (Dettmer, Ziemann), wonach von einer Regel bzw. Gesetzmäßigkeit nicht gesprochen werden kann, und das jeweilige Blutbild von sehr verschiedenartigen Faktoren abhängig ist.

Zu den im folgenden näher dargestellten Untersuchungen erhielt ich die Anregung von Herrn Obermedizinalrat Prof. Dr. Nocht. Es sei mir gestattet, ihm dafür ebenso wie für sein ständiges Interesse an dieser Stelle aufrichtigst zu danken. Dank schulde ich ferner

Herrn Prof. Dr. Mühlens für seine mannigfache Unterstützung sowie Herrn Dr. Fischer für seine freundlichen Ratschläge.

Wenn ich es unternahm, Untersuchungen in ganz ähnlicher Weise, wie vor mir Pulay sie ausführte, anzustellen, so lag der Grund einmal darin, daß es interessant schien, an einem größeren Materiale nachzuprüfen, inwieweit die von Pulay gefundene nur schwache Lymphozytose nach Adrenalin eine regelmäßige Erscheinung bei Malaria ist, und weiterhin zu prüfen, ob nicht doch eine negative Adrenalinreaktion auf Milzveränderungen, wie sie bei chronischer Malaria gefunden werden, sich zurückführen ließe. Im ganzen wurden die Untersuchungen an 17 Malariafällen ausgeführt. Weiterhin prüfte ich einen Fall von Kala-azar und 2 Kontrollen. Die Versuchspersonen erhielten 1 mg Suprarenin hydrochlor. synthet. subkutan. Die Blutuntersuchungen fanden statt unmittelbar vor der Adrenalininjektion und 10 Minuten danach und daran anschließend alle 5 Minuten bis 40 Minuten, teilweise bis 70 Minuten post injektionem. Jedesmal wurde die Gesamtzahl der weißen Blutkörperchen gezählt, sowie im Blutausstrich nach Giemsafärbung eine Differentialzählung vorgenommen.

1. A., 9. I. 1926, 20 Jahre alt, aufgenommen 24. XII. 1925. Dezember 1925 in Westafrika Malaria tertiana. Keine Prophylaxe. Wurde mit Chinin behandelt. Keine Rückfälle. Milz ±, Hb. 68 %, im Blut Tertianaparasiten.

	Gesamtzahl der weißen Blutkörperchen	Lymphozyten	Leukozyten
Vor der Adrenalininjektion . .	6300	35	55
10 Minuten später	7600	36	50
15 " "	18600	34	55
20 " "	8400	38	49
25 " "	7200	37	48
30 " "	6500	30	55
35 " "	6000	32	52
40 " "	5500	28	60
45 " "	4700	30	58

Ergebnis: Vor dem Versuch lag die relative Lymphozytenzahl an der oberen Grenze. Nach der Adrenalininjektion kam es zu einer sehr kurz dauernden starken Steigerung der absoluten Lymphozytenwerte bei nahezu gleichbleibenden relativen Werten. Gesamtzahl der weißen Blutelemente stieg bis 18600. Am Ende der Beobachtung war der Befund dem Anfangsbefund ähnlich. Lymphozytenzunahme absolut 4119.

2. F., 21. I. 1926, 41 Jahre alt, aufgenommen 20. I. 1926. Ende Dezember 1925 mit Brechreiz und Kopfschmerzen in Westindien erkrankt, 14 Tage später Schüttelfrost und Fieber, was sich jeden Tag wiederholte. Keine Prophylaxe, keine Behandlung. Milz ++, Hb. 63 %, im Blut Quartanaparasiten. Letzter Anfall 18. I. 1926.

	Gesamtzahl der weißen Blutkörperchen	Lymphozyten	Leukozyten
Vor der Adrenalininjektion . .	7400	32	57
10 Minuten später	11800	35	52
15 " "	14000	34	54
20 " "	26000	39	50
25 " "	11000	38	49
30 " "	10000	39	51
35 " "	8200	36	50

Ergebnis: Zu Beginn des Versuchs war die Gesamtzahl der weißen Blutkörperchen normal bei normaler relativer Verteilung. Absolute und relative Vermehrung der Lymphozyten auf Adrenalin. Am Ende der Beobachtung waren die Ausgangswerte noch nicht wieder erreicht. Lymphozytenzunahme absolut 7772.

3. L., 28. I. 1926, 23 Jahre alt, aufgenommen 13. I. 1926. Dezember 1925 Malaria tropica in Westafrika. 3—4 Rückfälle. Chininprophylaxe 8 Tage lang. Während des Fiebers Chininbehandlung. Hier mit Sinflavin, Plasmochin und Chinin behandelt. Milz ±, Hb. 65%, im Blut Ringe + spärlich. Patient hat eine Angina.

	Gesamtzahl der weißen Blutkörperchen	Lymphozyten	Leukozyten
Vor der Adrenalininjektion . .	16000	40	51
10 Minuten später	16200	39	50
15 " "	16400	44	48
20 " "	16400	45	48
25 " "	19000	48	43
30 " "	36000	49	45
35 " "	21000	46	44
40 " "	15800	43	52

Ergebnis: Zu Beginn des Versuchs absolute und relative Lymphozytose. 30 Minuten nach der Adrenalininjektion absolute und relative Steigerung der Lymphozytenzahlen. Am Ende der Beobachtung waren die Ausgangswerte wieder erreicht. Lymphozytenzunahme absolut 10340.

4. H., 16. I. 1926, 18 Jahre alt, aufgenommen 18. XII. 1925. November 1925 Malaria tropica in Westafrika. Machte Prophylaxe. Chininbehandlung. 1 Rückfall. Hier zur Zeit Plasmochinbehandlung. Milz ±, Hb. 70%, im Blute Halbmonde + spärlich.

	Gesamtzahl der weißen Blutkörperchen	Lymphozyten	Leukozyten
Vor der Adrenalininjektion . .	7700	36	53
10 Minuten später	14000	39	50
15 " "	10000	38	51
20 " "	12200	40	50
25 " "	12600	37	55
30 " "	10600	39	54
35 " "	13400	36	57
40 " "	13800	38	53

Ergebnis: Zu Beginn des Versuchs war die Gesamtzahl der weißen Blutkörperchen normal bei relativ erhöhten Lymphozytenwerten. Auf Adrenalin kam es zu einer leichten absoluten und relativen Erhöhung der Lymphozytose. Am Ende der Beobachtung waren die relativen Ausgangswerte wieder erreicht. Die absoluten Zahlen waren noch erhöht. Lymphozytenzunahme absolut 2648.

5. H., 2. II. 1926, 26 Jahre alt, aufgenommen 29. I. 1926. Malaria tropica April 1925 in Westafrika. Machte Chininprophylaxe. Chininbehandlung. 2 Rückfälle. Milz negativ, Hb. 60%, im Blut Halbmonde + spärlich.

	Gesamtzahl der weißen Blutkörperchen	Lymphozyten	Leukozyten
Vor der Adrenalininjektion . .	5000	30	59
10 Minuten später	7000	32	58
15 „ „	8400	31	60
20 „ „	10000	34	57
25 „ „	11200	35	57
30 „ „	12600	32	60
35 „ „	14000	34	61
40 „ „	12200	33	58
50 „ „	10400	32	57

Ergebnis: Zu Beginn des Versuchs bestanden normale relative Werte. Auf Adrenalin erfolgte eine mäßige absolute und leichte relative Steigerung der Lymphozytenwerte. Am Ende der Beobachtung entsprachen die relativen Werte wieder den Ausgangszahlen; die absoluten Werte waren noch beträchtlich erhöht. Lymphozytenzunahme absolut 3260.

6. D., 7. I. 1926, 20 Jahre alt, aufgenommen 30. X. 1925. November 1925 Fieber und Kopfschmerzen. Keine Prophylaxe. Chinin per os und per injectionem. 3 Rückfälle. Milz ±, Hb. 65%, im Blute kleine Ringe + und Halbmonde + spärlich.

	Gesamtzahl der weißen Blutkörperchen	Lymphozyten	Leukozyten
Vor der Adrenalininjektion . .	6000	40	47
10 Minuten später	7000	42	48
15 „ „	14000	47	41
20 „ „	12200	49	42
25 „ „	10800	45	45
30 „ „	9000	41	45
35 „ „	5600	39	50
40 „ „	5200	39	53

Ergebnis: Zu Beginn des Versuchs bestand eine relative Lymphozytose bei normaler Gesamtzahl der weißen Blutelemente. Auf Adrenalin absolute und relative Erhöhung der Lymphozytose. Die absoluten und relativen Werte am Ende der Beobachtung entsprachen annähernd denen zu Anfang des Versuchs. Lymphozytenzunahme absolut 4180.

7. J., 6. III. 1926, 18 Jahre alt, aufgenommen 1. III. 1926. Mitte Januar 1926 4 Tage lang Fieber, ohne Schüttelfröste. Keine Prophylaxe. Chininbehandlung. Milz +, Hb. 52%, im Blut Halbmonde + spärlich.

	Gesamtzahl der weißen Blutkörperchen	Lymphozyten	Leukozyten
Vor der Adrenalininjektion . .	5600	30	56
10 Minuten später	30400	39	50
15 „ „	13400	42	49
20 „ „	10000	37	53
25 „ „	8000	35	57
30 „ „	6400	33	61
35 „ „	5000	32	59

Ergebnis: Zu Beginn des Versuchs bestand eine normale Gesamtzahl der weißen Blutelemente, relative Zahlen innerhalb der Grenzwerte. Auf Adrenalin ausgesprochene absolute und relative Steigerung der Lymphozyten. Am Ende der Beobachtung waren die Ausgangswerte annähernd wieder erreicht. Lymphozytenzunahme absolut 10176.

8. S., 30. I. 1926, 22 Jahre alt, aufgenommen 26. I. 1926. Mai 1924 erster Malariaanfall auf Java. Keine Prophylaxe. Chininbehandlung. 4 Rückfälle mit hohen Temperaturen und Kopfschmerzen. Milz +, Hb. 76 %, keine Parasiten im Blute. Monozyten 8.

	Gesamtzahl der weißen Blutkörperchen	Lymphozyten	Leukozyten
Vor der Adrenalininjektion . .	9000	45	46
10 Minuten später	16000	51	52
15 „ „	18200	55	37
20 „ „	25200	57	35
25 „ „	23000	57	33
30 „ „	17400	54	37
35 „ „	16600	50	36
40 „ „	8400	44	40

Ergebnis: Zu Beginn des Versuchs bestand eine ausgesprochene relative Lymphozytose. Die absolute Zahl der weißen Blutelemente bewegte sich innerhalb der Grenzwerte. Auf Adrenalin stieg die relative Lymphozytose, gleichzeitig starke Vermehrung der Gesamtzahl der weißen Blutelemente. Am Ende der Beobachtung waren die Ausgangswerte annähernd erreicht. Lymphozytenzunahme absolut 10314.

9. D., 14. I. 1926, 27 Jahre alt, aufgenommen 13. I. 1926. Dezember 1925 Malaria in Westafrika. Keine Prophylaxe. Chininbehandlung während des Fiebers. 1 Rückfall. Milz +, Hb. 72 %. Keine Parasiten. Monozyten 9.

	Gesamtzahl der weißen Blutkörperchen	Lymphozyten	Leukozyten
Vor der Adrenalininjektion . .	7000	29	61
10 Minuten später	17600	31	57
15 „ „	16800	32	58
20 „ „	15200	30	60
25 „ „	14400	28	59
30 „ „	14000	28	61
35 „ „	13600	27	62
40 „ „	11400	28	62
45 „ „	9200	27	60
50 „ „	5600	25	61

Ergebnis: Zu Beginn des Versuchs war die Gesamtzahl der weißen Blutkörperchen normal bei normaler relativer Verteilung. Auf Adrenalin erfolgte eine mäßige absolute ganz unbedeutende relative Vermehrung der Lymphozyten. Am Ende der Beobachtung waren die absoluten und relativen Lymphozytenzahlen gegenüber denen zu Beginn des Versuchs leicht gesunken. Lymphozytenzunahme absolut 3426.

10. S., 27. III. 1926, 37 Jahre alt, aufgenommen 26. III. 1926. Vor einem halben Jahre Schüttelfrost und Fieber im englischen Kanal. Machte Prophylaxe. Chininbehandlung. Anfang März nach 8mal 0,2 Chinin 2 Tage lang Schwarzwasserfieber. Milz +, Hb. 67 %, im Blut keine Parasiten.

	Gesamtzahl der weißen Blutkörperchen	Lymphozyten	Leukozyten
Vor der Adrenalininjektion . .	7400	29	56
10 Minuten später	13600	36	50
15 " "	16200	40	48
20 " "	12000	47	40
25 " "	11200	46	42
30 " "	10000	42	40
35 " "	8400	40	43
40 " "	8200	39	46

Ergebnis: Zu Beginn des Versuchs normale Gesamtzahl der weißen Blutkörperchen, relative Werte innerhalb der physiologischen Grenzen. 20 Minuten nach Adrenalininjektion ausgesprochene Erhöhung der Lymphozytose; die auch am Ende der Beobachtungszeit noch nicht die Ausgangswerte erreicht hatte. Lymphozytenzunahme absolut 4334.

11. M., 27. I. 1926, 29 Jahre alt, aufgenommen 25. I. 1926. 1916 in Mazedonien Malaria. Machte Prophylaxe. Chininbehandlung. Bis 1922 jährlich einen Rückfall. Seit 5 Tagen Fieber mit Schüttelfrösten. Milz ±, Hb. 82 %, im Blut keine Parasiten. Monozyten 11.

	Gesamtzahl der weißen Blutkörperchen	Lymphozyten	Leukozyten
Vor der Adrenalininjektion . .	9600	33	57
10 Minuten später	11000	34	59
15 " "	15200	37	54
20 " "	16000	36	56
25 " "	13600	37	53
30 " "	16000	34	52
35 " "	12000	33	55
40 " "	13400	30	60
50 " "	12200	31	58
70 " "	8000	30	62

Ergebnis: Zu Beginn des Versuchs Lymphozytenwerte nahe der oberen Grenze. Nach Adrenalin eine unbedeutende Steigerung der Lymphozytenzahl. Gesamtmenge der weißen Blutkörperchen zu Beginn und am Ende der Beobachtung der Norm entsprechend. Lymphozytenzunahme absolut 2592.

12. B., 23. I. 1926, 22 Jahre alt, aufgenommen 19. I. 1926. Dezember 1925 Malaria in Vorderindien. 3 Rückfälle. Letzter Rückfall 17. I. 1926. Machte Prophylaxe. Chininbehandlung. Milz +, Hb. 69%, keine Parasiten im Blute. Monozyten 8. Go-Bubo beiderseits.

	Gesamtzahl der weißen Blutkörperchen	Lymphozyten	Leukozyten
Vor der Adrenalininjektion . .	14200	34	56
10 Minuten später	20000	37	58
15 „ „	34000	40	52
20 „ „	26000	39	53
25 „ „	24400	36	54
30 „ „	26000	33	57
35 „ „	18000	30	56
40 „ „	14600	27	58

Ergebnis: Vor dem Versuch bestand eine wesentliche Vermehrung der Gesamtzahl der weißen Blutkörperchen bei absoluter Vermehrung der Lymphozyten; ihre relative Menge nahe der oberen physiologischen Grenze. 15 Minuten nach der Adrenalininjektion erfolgte eine Erhöhung der Lymphozytose. Am Ende der Beobachtungszeit war die Lymphozytose gegenüber dem Beginn des Versuchs geringer. Lymphozytenzunahme absolut 8772.

13. M., 7. I. 1926, 33 Jahre alt, aufgenommen 5. I. 1926. 1914 Malaria in Ostafrika, zahlreiche Rückfälle. Machte Prophylaxe. Wurde immer mit Chininkuren behandelt. Letzter Rückfall Oktober 1925 in Westafrika. Monozyten 14. Milz —, Hb. 72%, im Blut keine Parasiten.

	Gesamtzahl der weißen Blutkörperchen	Lymphozyten	Leukozyten
Vor der Adrenalininjektion . .	6500	24	63
10 Minuten später	12200	28	61
15 „ „	13200	31	57
20 „ „	14000	30	59
25 „ „	16200	35	52
30 „ „	10200	32	56
35 „ „	8400	30	60
40 „ „	6800	31	57

Ergebnis: Zu Beginn des Versuchs bestand eine normale Gesamtzahl der weißen Blutelemente, bei der Norm entsprechender relativer Verteilung der Lymphozyten und Leukozyten. Auf Adrenalin absolute und relative Vermehrung der Lymphozyten. Am Ende der Beobachtung fand sich noch eine leichte Erhöhung der Lymphozytenzahl gegenüber den Ausgangswerten. Lymphozytenzunahme absolut 4110.

14. N., 3. II. 1926, 19 Jahre alt, aufgenommen 29. I. 1926. Dezember 1925 Malaria in Westafrika. 3 Rückfälle. Keine Prophylaxe. Chininbehandlung. Milz +, Hb. 43%, im Blute Ringe und Halbmonde +.

	Gesamtzahl der weißen Blutkörperchen	Lymphozyten	Leukozyten
Vor der Adrenalininjektion . .	4600	32	54
10 Minuten später	4800	30	55
15 " "	6000	33	54
20 " "	7400	32	49
25 " "	8400	35	50
30 " "	8200	33	51
35 " "	8000	30	55
40 " "	7200	31	57
45 " "	6400	32	53
50 " "	4200	32	56

Ergebnis: Zu Beginn des Versuchs betrug die Gesamtzahl der weißen Blutkörperchen nur 4600 bei normaler relativer Verteilung. Auf Adrenalin erfolgte eine mäßige absolute, sehr unbedeutende relative Erhöhung der Lymphozytenzahlen. Die Werte zu Beginn und am Ende der Beobachtung waren nahezu gleich. Lymphozytenzunahme absolut 1468.

15. S., 11. I. 1926, 22 Jahre alt, aufgenommen 8. I. 1926. Oktober 1925 Schüttelfrost und Fieber am belgischen Kongo. Machte Prophylaxe. Chininbehandlung. 1 Rückfall. Milz ±, Hb. 65 %, im Blut keine Parasiten.

	Gesamtzahl der weißen Blutkörperchen	Lymphozyten	Leukozyten
Vor der Adrenalininjektion . .	5800	30	65
10 Minuten später	6000	31	66
15 " "	7800	33	64
20 " "	7600	35	61
25 " "	7600	30	62
30 " "	5800	31	63
35 " "	5600	28	68

Ergebnis: Zu Beginn des Versuchs fand sich eine regelrechte Gesamtzahl der weißen Blutkörperchen bei normaler relativer Verteilung. Auf Adrenalin sehr geringe relative und absolute Zunahme der Lymphozytenwerte. Am Ende der Beobachtung waren die Ausgangswerte wieder annähernd erreicht. Lymphozytenzunahme absolut 920.

16. D., 9. II. 1926, 41 Jahre alt, aufgenommen 8. II. 1926. 1911 Malaria tropica in Westafrika. Chininprophylaxe. Chininbehandlung. 1914 2 Rückfälle, dabei einmal blutiger Urin. Jetzt seit 3 Monaten wieder Fieberanfälle mit Schüttelfrost. Vom Schiffsarzt Chinininjektion. Milz +, Hb. 60 %, im Blut Ringe + spärlich.

	Gesamtzahl der weißen Blutkörperchen	Lymphozyten	Leukozyten
Vor der Adrenalininjektion . .	5600	32	58
10 Minuten später	8000	36	53
15 " "	9400	38	50
20 " "	8200	37	54
25 " "	6800	38	51
30 " "	6200	32	55
35 " "	5600	30	54
40 " "	4800	28	59

Ergebnis: Zu Beginn des Versuchs normale Gesamtzahl der weißen Blutelemente. Lymphozyten- und Leukozytenzahl innerhalb der physiologischen Grenze. Nach Adrenalin unbedeutende absolute und relative Zunahme der Lymphozyten. Am Ende der Beobachtung waren die Ausgangswerte annähernd wieder erreicht. Lymphozytenzunahme absolut 1780.

17. B., 26. II. 1926, 30 Jahre alt, aufgenommen 16. II. 1926. September 1925 im belgischen Kongo Malaria tropica. Keine Prophylaxe. Chininbehandlung. 3 Rückfälle. Letzter Rückfall 15. II. 1926. Jetzt seit 5 Tagen mit Plasmochin behandelt. Milz ++, Hb. 70%, im Blute Ringe und Halbmonde + spärlich.

	Gesamtzahl der weißen Blutkörperchen	Lymphozyten	Leukozyten
Vor der Adrenalininjektion . .	6000	47	48
10 Minuten später	8400	46	42
15 „ „	11200	45	46
20 „ „	8100	42	49
25 „ „	6700	39	53
30 „ „	6100	37	51
35 „ „	5400	38	60
40 „ „	4600	36	57

Ergebnis: Vor dem Versuch bestand eine erhebliche relative Lymphozytose. Nach der Adrenalininjektion kam es zu einem Abfall der relativen Lymphozytenzahlen bei gleichzeitiger Steigerung der absoluten Werte. Am Ende der Beobachtung bestand gegenüber den ursprünglichen Werten eine Verminderung der Gesamtzahl der weißen Blutkörperchen und der relativen Lymphozyten. Lymphozytenzunahme absolut 2220.

18. A., 15. I. 1926, aus Vorderindien, 25 Jahre alt, aufgenommen 23. X. 1925. Seit Oktober 1925 Kala-azar. Milz ++, Hb. 53%.

	Gesamtzahl der weißen Blutkörperchen	Lymphozyten	Leukozyten
Vor der Adrenalininjektion . .	6000	25	70
10 Minuten später	4600	29	68
15 „ „	20000	32	59
20 „ „	13200	35	55
25 „ „	32000	33	60
30 „ „	15000	30	65
35 „ „	13600	32	63
40 „ „	11400	29	65
50 „ „	9000	25	68
60 „ „	6400	26	68

Ergebnis: Auf Adrenalin stiegen die vor dem Versuch normalen Lymphozytenwerte absolut und relativ. Die Endwerte entsprachen den Anfangswerten. Lymphozytenzunahme absolut 9060.

19. G., 18. I. 1926, 26 Jahre alt. Zur Kontrolle. Außer Kinderkrankheiten keine Anamnese. Milz —, Hb. 71%.

	Gesamtzahl der weißen Blutkörperchen	Lymphozyten	Leukozyten
Vor der Adrenalininjektion . .	7000	30	63
nach 10 Minuten	12400	33	62
„ 15 „	13600	37	56
„ 20 „	12800	41	53
„ 25 „	12000	35	56
„ 30 „	11400	35	59
„ 35 „	9200	30	60
„ 40 „	6400	33	63

Ergebnis: Auf Adrenalin stiegen die absoluten und relativen Lymphozytenwerte. Am Ende der Beobachtung waren die Anfangswerte im ganzen wieder erreicht. Lymphozytenzunahme absolut 2932.

20. T., 28. I. 1926, 29 Jahre alt, aufgenommen 23. I. 1926. Zur Kontrolle. Juli 1925 Fieber in Westafrika. Keine Schüttelfröste. Machte Prophylaxe. Keine Behandlung. Seit 14 Tagen schlechten Appetit und Körperschwäche. Milz —, Hb. 85 %, im Blute keine Parasiten.

	Gesamtzahl der weißen Blutkörperchen	Lymphozyten	Leukozyten
Vor der Adrenalininjektion . .	8600	27	63
10 Minuten später	16800	30	59
15 „ „	19400	32	60
20 „ „	16800	34	57
25 „ „	11200	35	56
30 „ „	11000	31	62
35 „ „	9200	29	61
40 „ „	8000	30	57
45 „ „	6400	29	60

Ergebnis: Blutbefund vor dem Versuch regelrecht. Auf Adrenalin deutliche absolute und relative Vermehrung der Lymphozyten. Am Ende der Beobachtung waren die Werte bereits wieder zur Norm zurückgekehrt. Lymphozytenzunahme absolut 3886.

13 Fälle waren positiv. Betrachtet man die vier Malariafälle mit negativem bzw. unentschiedenem Ausfall der Reaktion, so findet man nichts Gemeinsames und diesen 4 Fällen allein Eigentümliches, das eine Erklärung des Versuchsergebnisses abgeben könnte. Bei 2 der 4 Fälle bestand die Malaria zwischen einem und sechs Monaten. Eine weiter zurückliegende frühere Infektion konnte nach Angabe der Patienten ausgeschlossen werden. Nur im Falle 16 lag anscheinend eine Reinfektion vor. Die erste Infektion lag bereits 15 Jahre zurück. Auch das Alter der 4 Kranken hat nichts Gemeinsames, es erstreckt sich von 19—41 Jahre. Gerade das Alter scheint von vornherein bei Funktionsprüfungen der Milz eine Rolle spielen

zu können. Eine Zunahme des fibrösen Gerüstwerkes der Milz, wie sie mit zunehmendem Alter häufiger in wechselndem Grade gefunden wird, ließe sich zur Erklärung des negativen Reaktionsausfalles bei vorgeschrittenem Lebensalter heranziehen.

Die Gesamtzahl der weißen Blutelemente vor Anstellung des Versuchs lag in allen 4 Fällen in den physiologischen Grenzen. Nimmt man mit V. Schilling die physiologischen Grenzen für die Lymphozyten mit 21 und 35 an, so bestand nur im Falle 17 vor Beginn des Versuchs eine relative Lymphozytose von 47°. Es ist bemerkenswert, daß es in diesem Falle nach kurz dauernder leichter absoluter und relativer Zunahme der Lymphozyten zu einem absoluten und relativen Absinken der Lymphozyten kam, das auch am Ende der Beobachtungszeit noch bestand. Die größten Schwankungen in den relativen Lymphozytenwerten bewegten sich in den 4 Fällen zwischen 3 und 6 %. Auch der Milzbefund hat in den 4 Fällen nichts Einheitliches. Im Fall 17 bestand eine starke Vergrößerung des Organs, im Fall 15 war sie nur undeutlich.

In 3 unter den 4 Fällen lag eine Malaria tropica vor. In einem Falle konnten Parasiten nicht nachgewiesen werden.

Überblicken wir die 13 Malariafälle mit positivem Ausfall der Adrenalinreaktion, so läßt sich folgendes feststellen: Vor der Adrenalininjektion bestand in 2 Fällen — 12 und 3 — eine absolute Vermehrung der Lymphozyten. In 3 Fällen — 6, 8 und 4 — lag eine relative Lymphozytose vor. Im Fall 3 bestand eine Angina, bei 12 ein Bubo nach Gonorrhöe. Bei den übrigbleibenden 8 Fällen lagen die absoluten und relativen Ausgangswerte innerhalb der physiologischen Grenzen, wobei, wie oben erwähnt, als Grenze für die relative Lymphozytenzahl 21—35 %, für die Gesamtzahl der weißen Blutelemente 5—10000 pro Kubikmillimeter angenommen wird.

Bei allen 17 Malariafällen zusammengenommen wurde fünfmal eine relative Lymphozytose vor der Adrenalininjektion festgestellt, d. h. in nicht ganz einem Drittel der Fälle. Dieser Befund ist von der Feststellung Pulays abweichend, denn dieser Autor fand in 9 unter 12 Malariafällen bereits vor dem Versuch eine relative, z. T. sehr starke Lymphozytose, dabei handelt es sich bei unseren 5 Fällen zweimal um Sekundärinfektionen.

Der Zeitpunkt der maximalen absoluten Lymphozytenvermehrung in den positiven Fällen nach der Adrenalininjektion schwankt zwischen 10 und 45 Minuten, das Mittel, aus den 13 Werten er-

rechnet, beträgt 19 Minuten. Der höchste Wert der Gesamtzahl der weißen Blutelemente nach der Adrenalininjektion beträgt 36000 pro Kubikmillimeter (Fall 3). In ein und demselben Fall zeigte sich oft ein beträchtliches Schwanken der Gesamtzahlen in den einzelnen Zeitabschnitten nach der Injektion. In entsprechender Weise zeigten die relativen Lymphozytenwerte beträchtliche Schwankungen. Der Maximalwert in der relativen Zunahme der Lymphozyten ging zeitlich nicht parallel mit dem Maximalwert in der absoluten Zahl der Lymphozytose. Die maximale relative Zunahme der Lymphozyten in den 13 Fällen mit positiver Reaktion war folgende: Fall 1: 3, 2: 4, 3: 9, 4: 4, 5: 5, 6: 9, 7: 12, 8: 12, 9: 3, 10: 18, 11: 4, 12: 6, 13: 11.

Pulay fand in den 8 positiven Fällen seiner 12 untersuchten Malariafälle eine relative Zunahme um 10, 14, 9, 15,8, 12, 3,7, 11,15. Nimmt man mit ihm an, daß normalerweise auf 1 mg Adrenalin eine relative Vermehrung der Lymphozyten um 15 bis 20 % eintritt, so hat er in seinem Material nur 2 Fälle, die eine positive Reaktion ergaben. Im Material unserer eigenen Untersuchungen wäre es sogar nur 1 Fall (Nr. 10). Bei den 13 Fällen mit positiver Reaktion meines eigenen Materials war die Dauer der Infektion sehr verschieden, und lag zwischen 1 Monat und 12 Jahren. Auch die Vergrößerung der Milz war sehr verschieden in den einzelnen Fällen. Entsprechende Verschiedenheiten fanden sich hinsichtlich des Lebensalters der Kranken (18—41 Jahre).

Zusammenfassung.

Von 17 untersuchten Malariafällen ergaben nach subkutaner Injektion von 1 mg Adrenalin 2 eine negative Reaktion (Vermehrung der absoluten Lymphozytenwerte unter 1500), 2 eine Vermehrung innerhalb der Grenzwerte (1500—2500), 13 eine positive Reaktion (Vermehrung über 2500). Irgend welche Zusammenhänge des Ausfalls der Reaktion mit dem Alter der Infektion, der Art der Erreger, dem Lebensalter und dem Milzbefund ließen sich nicht nachweisen.

Stellt man sich auf den Standpunkt W. Freys, daß bei Milzgesunden die Adrenalinreaktion normalerweise positiv ausfällt, und zieht man die regelmäßig durch die Malariainfektion bewirkte histologische Milzveränderung in Betracht, so wird man das Ausbleiben der positiven Reaktion in 4 von 17 Fällen auf eine Schädigung der Milz durch die Infektion zurückführen können.

Literaturangaben.

1. Abl, Adrenalinwirkung bei Milztumor. M. m. W., 22. Dezember 1914, S. 2414.
2. Acton, H. W., The Diagnosis of latent Malaria. The Indian Journal of Medical Research, 1913/14, Bd. 1, S. 167—176.
3. Bertelli, G.; Falta, W. und Schweeger, O. Über die Wechselwirkung der Drüsen mit innerer Sekretion. Zschr. f. kl. M., 1910, Bd. 31, S. 23—70.
4. Dürck, H., Die pathologische Anatomie der Malaria. M. m. W., 1921, Nr. 2, S. 33—37.
5. Dürck, H., Pathologische Anatomie der Malaria. Handbuch der ärztlichen Erfahrungen im Weltkriege, 1921, Bd. 8, Path. Anat. S. 177.
6. Frey, W. und Hagemann, E., Die Brauchbarkeit der Adrenalinlymphozytose zur Funktionsprüfung der Milz. Zschr. f. kl. M., 1921, Bd. 92, S. 450—465.
7. Hatiegan, J., Untersuchungen über die Adrenalinwirkung auf die weißen Blutzellen. W. kl. W., 6. Dezember 1917, 30. Jg., Nr. 49, S. 1541—1547.
8. Hittmair, A., Ref. Der Adrenalinversuch als diagnostisches Hilfsmittel. M. m. W., 26. März 1926, S. 542.
9. Kreuter, Zur Frage der funktionellen Milzdiagnostik nach Erfahrungen am entmilzten Menschen. Zschr. f. d. ges. exper. M., 1914, Bd. 3, S. 411 bis 420.
10. Kylin, E., Ref. Über den K-Ca-Gehalt und K-Ca-Quote im Blutserum bei physiologischen und gewissen pathologischen Zuständen. Zugleich 10. Mitteilung: Zur Frage der Adrenalinreaktion. M. m. W., 12. März 1926, S. 455.
11. Oehme, C., Über die diagnostische Verwendung von Adrenalin, besonders bei Milztumoren. D. Arch. f. kl. Med., 1917, Bd. 122, S. 116.
12. Pulay, E., Klinisch-experimentelle Studie über die Beeinflußbarkeit des Blutbildes bei Malaria durch Adrenalin und Physostigmin. Zschr. f. d. ges. exper. M., 1919, Bd. 7, S. 108—118.
13. Schenk, P., Die Adrenalinwirkung auf das Blut des Menschen und ihre Beziehung. M. Kl., 14. und 21. März 1920, S. 279—283 und 309—311.
14. Schilling, Victor, Das Blutbild und seine klinische Verwertung. 3. und 4. Auflage. Jena 1924.
15. Skalweit, W., Vergleichende hämatologische und parasitologisch-klinische Untersuchungen über Impfmalaria bei Lues cerebri und Paralyse. Zschr. f. kl. M., 1926, Bd. 102, S. 258—283.
16. Thomson, D., The Leucocytes in Malarial Fever: A Method of Diagnosing Malaria long after it is apparently cured. Annals of Tropical Medicine and Parasitology, 1911, Bd. 5, Nr. 1, S. 83—102.
17. Vohrer, O., Die Gesetzmäßigkeit im leukozytären Blutbilde bei Malaria tertiana, quartana und tropica während des Fieberanfalls. Med. Inaug.-Diss. Hamburg 1925.
18. Wollenberg, H., Wirkt die pharmakologische Beeinflussung des vegetativen Nervensystems auf das weiße Blutbild? Zschr. f. kl. M., 1921, Bd. 92, S. 249—258.
19. Ziemann, H., Malaria und Schwarzwasserfieber. Mense, Handbuch der Tropenkrankheiten, 1924, Bd. 3, 3. Auflage.

Lebenslauf.

Geboren bin ich, Ernst Gustav Heinrich Großmann, am 25. August 1899 in Saargemünd, Elsaß-Lothringen, als Sohn des Dr. Heinrich Großmann. Ich besuchte das humanistische Gymnasium zu Weißenburg i. E. und Saargemünd in Lothringen. Im Kriegsjahr 1917 trat ich ins Heer ein und stand bis November 1918 im Felde. Nach der 1919 erfolgten Ausweisung aus Elsaß-Lothringen studierte ich zunächst an der Universität Heidelberg Philosophie und Geschichte, von 1920 ab Medizin an der Universität Gießen, wo ich 1922 mein Physikum ablegte. Die klinischen Semester verbrachte ich an der Universität Freiburg i. Br. und machte dort 1924 mein Staatsexamen. 1925 war ich während 6 Monaten Medizinalpraktikant im Allgemeinen Krankenhaus Barmbeck auf der chirurgischen und medizinischen Abteilung. Ab Dezember 1925 bin ich im Institut für Schiffs- und Tropenkrankheiten tätig.